



Universitat Autònoma
de Barcelona

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

DEPARTAMENT DE CIRURGIA

INFECCIÓ EN ARTROPLÀSTIA TOTAL PRIMÀRIA
DE GENOLL EN EL NOSTRE CENTRE;
AVALUACIÓ DELS FACTORS DE RISC.

AUTOR:

PAU GUIRRO CASTELLNOU

TUTORS:

DR. PERE HINAREJOS GÓMEZ

DR. LLUÍS PUIG VERDIÉ

DIRECTOR:

PROFESSOR ENRIC CÁCERES PALOU

TREBALL DE RECERCA, CONVOCATÒRIA SETEMBRE 2012

CERTIFICAT DEL DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

ENRIC CÁCERES PALOU, CATEDRÀTIC de TRAUMATOLOGIA del Departament de Cirurgia de la Universitat Autònoma de Barcelona,

FA CONSTAR:

que el treball titulat **INFECCIÓ EN ARTROPLÀSTIA TOTAL PRIMÀRIA DE GENOLL EN EL NOSTRE CENTRE; AVALUACIÓ DELS FACTORS DE RISC** ha estat realitzat sota la meva direcció pel llicenciat **PAU GUIRRO CASTELLNOU**, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12 crèdits, dins el programa de doctorat en Cirurgia (curs 2011-2012), a la convocatòria de setembre.

Barcelona, setembre de 2012

1. INTRODUCCIÓ	5
1.1. ARTROPLÀSTIA TOTAL GENOLL	5
1.2. COMPLICACIONS DE L'ATG	7
1.2.1 Complicacions mèdiques generals	7
1.2.2 Complicacions quirúrgiques generals	8
1.2.3 Complicacions específiques de l'ATG	8
1.3. INFECCIÓ EN ARTROPLÀSTIA TOTAL DE GENOLL	9
1.3.1. Incidència infecció i profilaxis antibiòtica endovenosa en ATG	10
1.3.2. Microbiologia i Patogènia	10
1.3.3. Classificació de la infecció en ATG	12
1.3.4. Diagnòstic d'infecció en ATG	14
1.3.5. Tractament de la infecció en ATG	23
1.2. FACTORS DE RISC D'INFECCIÓ EN ATG	28
2. HIPÒTESI I OBJECTIUS DEL TREBALL	32
2.1. HIPÒTESI DE TREBALL	32
2.1.1. Hipòtesi nul·la	32
2.1.2. Hipòtesi alternativa	32
2.2. OBJECTIUS	32
2.2.1. Objectiu principal	32
2.2.2. Objectius secundaris	32
3. MATERIAL I MÈTODES	33
3.1. TIPUS ESTUDI	33
3.2. CRITERIS INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ	33
3.3. CARACTERÍSTIQUES DE LA MOSTRA	34
3.4. FACTORS INDIVIDUALS PREQUIRÚRGICS	35

3.5. FACTORS QUIRÚRGICS	36
3.6. ESTADÍSTICA	36
4.RESULTATS	37
4.1. INCIDÈNCIA INFECCIÓ	39
4.2. VARIABLES INDIVIDUALS PREQUIRÚRGIQUES	39
4.3. VARIABLES QUIRÚRGIQUES	41
5.DISCUSSIÓ	44
5.1 TAXA D'INFECCIÓ	44
5.2 EDAT	44
5.3 SEXE	45
5.4 OBESITAT	46
5.5 ASA	46
5.6 DIABETES MELLITUS	47
5.7 TEMPS QUIRÚRGIC	48
5.8 CIMENT AMB ANTIBIÒTIC	49
5.9 PÈRDUA HEMOGLOBINA	50
6. CONCLUSIONS.....	51
6.1 CONCLUSIÓ SOBRE LA HIPÒTESI DE TREBALL	51
6.2. CONCLUSIÓ SOBRE OBJECTIUS.....	52
6.2.1. <i>Objectiu principals</i>	52
6.2.1. <i>Objectius secundaris</i>	52
7. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES.....	53

1. INTRODUCCIÓ

1.1. ARTROPLÀSTIA TOTAL GENOLL

L'artrosi de genoll és una patologia osteoarticular degenerativa que té un important impacte negatiu en la qualitat de vida dels pacients ⁽¹⁾. Afecta principalment a la població d'edat avançada. Pot afectar qualsevol dels 3 compartiments del genoll, amb major incidència sobre el compartiment medial. La presentació clínica de la malaltia s'acompanya de dolor gradual, limitació progressiva en la mobilitat articular, restricció de la deambulació per increment del dolor en el moment de la càrrega de la extremitat, així com disminució de les activitats de la vida diària ⁽²⁾. La principal prova diagnòstica és la radiologia, apareix un augment del pinçament articular degut a una pèrdua progressiva del cartílag articular, així com aparició d'esclerosis subcondral i la formació d'osteòfits periarticulars ^{(2),(3)}. El tractament conservador de l'artrosi consisteix en l'administració de fàrmacs antiinflamatoris no esteroideus (AINES) i analgèsics, mesures físiques, com l'aplicació de crioteràpia, infiltracions intraarticulars amb corticosteroides o viscosuplementadors, etc. El tractament quirúrgic per excel·lència es l'artroplàstia total de genoll (ATG), ja que la seva implantació ajuda a millorar la funció, eliminar el dolor i proporcionar una milloria en la qualitat de vida dels pacients afectes d'artrosi avançada ⁽⁴⁾

Degut a l'envelliment de la població l'ATG és un procés que ha anat augmentant progressivament. Es calcula que a l'any 2030, s'implantarán un total de 3.48 milions de ATG primàries a l'any als Estats Units ⁽⁵⁾.

Per tal d'avaluar l'estat de qualitat de vida percebuda i l'estat del genoll a nivell específic després de la implantació d'una ATG, existeixen múltiples escales i indicadors. De forma global, el qüestionari de salut general més utilitzat és el *Short Form* de 36 preguntes (SF-36) de *Medical Outcomes Study* (MOS). L' ATG és un procediment útil, ja que autors han demostrat una milloria molt significativa en la funció física, funció social, salut mental, energia i dolor als 2 anys després de la implantació d'una ATG ⁽⁶⁾. En quant a l'estat específic, els instruments més utilitzats per avaluar una ATG són l'escala de WOMAC, que determina el grau d'artrosis preexistent a les extremitats inferiors mesurant el dolor, la rigidesa i la funció; i la puntuació de la *Knee Society Score* (KSS) que comprèn dues escales: les característiques funcionals del pacient (distància que pot caminar, pujar o no escales i la utilització d'aparells d'ajuda per caminar) i l'examen clínic (mobilitat articular, estabilitat, alineació de la extremitat i dolor), avaluades cadascuna de les dues amb 100 punts com a denominador ⁽⁶⁾.

A la literatura mèdica hi ha referències que parlen sobre factors que influeixen en la funcionalitat i evolució de les pròtesi, tan a curt com a llarg termini, com per exemple la força del quàdriceps preoperatori ⁽⁷⁾, el balanç articular preoperatori ⁽⁸⁾ o la obesitat ^{(9), (10)}. La força muscular del quàdriceps femoral és un factor determinant de la funció protèsica molt important, inclús pot arribar a ser-ho més que, per exemple, la mobilitat en flexió del genoll o el

dolor corporal ⁽⁷⁾. Normalment trobem una debilitat de l'aparell extensor ja present en el període preoperatori provocada per desús de la extremitat degut al dolor que ocasiona la osteoartritis, que empitjora després de la implantació d'una ATG. Aquesta debilitat, pot persistir fins als 2 anys del postoperatori quan recupera els valors de normalitat respecte l'extremitat contralateral, provoca una limitació en les mesures funcionals com caminar o pujar escales després de la cirurgia ^{(11), (12)}.

1.2. COMPLICACIONS DE L'ATG

1.2.1 Complicacions mèdiques generals

S'ha de tenir en compte que els pacients intervinguts d'ATG són pacients d'edat avançada, i que amb molta freqüència presenten una alta incidència de malalties associades, com cardiopaties, hipertensió, diabetes mellitus o malalties pulmonars cròniques, tot i així les complicacions generals de la intervenció són relativament escasses ⁽¹³⁾.

Una de les principals complicacions sistèmiques de les ATG és la tromboembòlia, ja que la incidència de trombosi venosa profunda (TVP) després d'implantar-se una ATG és del 50 al 84% si no s'utilitza profilaxis. Així doncs, està recomanada la profilaxis, tot i que hi ha diferents fàrmacs o mesures físiques per realitzar-la, no hi ha cap mètode que disminueixi la incidència d'embòlia pulmonar mortal per sota del 0,4 al 0,8% ⁽¹³⁾

1.2.2 Complicacions quirúrgiques generals

Una altra complicació post-quirúrgica greu són els problemes de la ferida, que es poden presentar en forma d'hematoma, aquest acúmul de sang pot comprometre la viabilitat de la pell fins poder provocar necrosis per pressió, dolor o drenatge persistent ⁽¹⁴⁾. Altres complicacions de la ferida poden ser la dificultat en la cicatrització podent predisposar a patir complicacions secundàries com dehiscències, drenatges per la ferida o inclús necrosi cutànies que poden necessitar noves cirurgies per desbridar o per realitzar cobertures cutànies ⁽¹³⁾

Altres complicacions greus poden ser lesions arterials intraoperatòries o trombosis en pacients amb lesions cròniques prèvies, però la seva incidència és molt baixa ^{(15), (16)}.

1.2.3 Complicacions específiques de l'ATG

Les inestabilitats lligamentoses són complicacions mecàniques que predisposen a l'afluixament precoç i a la osteòlisi, que poden comportar la revisió de l'artroplàstia ⁽¹³⁾. Les fractures també poden complicar l'evolució d'una artroplàstia, i es poden produir en l'acte quirúrgic, per estrés o als anys de la intervenció ⁽¹³⁾

Les complicacions que envolten l'aparell extensor poden ser nombroses, i entre les més freqüents es troben l'avulsió de la tuberositat anterior de la tibia, la ruptura del tendó quadricipital o rotulà o, inclús la luxació o subluxació de la

ròtula així com el que s'anomena síndrome del xoc rotulià, provocat per un pinçament de parts toves entre el component femoral i el rotulià ⁽¹⁷⁾

El dolor inexplicable el poden presentar alguns pacients, sense que objectivament es trobi una explicació, ja que presenten correcte arc de mobilitat i no tenen limitat el perímetre de marxa, però presenten dolor en repòs. Es creu que la causa podria estar solapada amb la distròfia simpàtica reflexa, però no es coneixen les causes. La causa més greu que s'ha de descartar en aquests casos és la infecció, per la qual cosa es recomana la realització d'una artrocentesis amb cultiu del líquid sinovial i d'una analítica sanguínia. Si es segueix sense descobrir la causa i es necessari intervenir el pacient, es recomana primer realitzar una artroscòpia exploradora abans de realitzar una revisió de la pròtesi, ja que els pacients moltes vegades segueixen sense millorar ⁽¹³⁾

1.3. INFECCIÓ EN ARTROPLÀSTIA TOTAL DE GENOLL

La infecció profunda és la complicació més important en ATG. La complexitat i la duració del tractament provoquen un cost físic, emocional i econòmic elevat tant al pacient com al metge responsable, ja que aquests pacients moltes vegades necessiten múltiples operacions i molts mesos de recuperació per aconseguir una funcionalitat correcta, i que en la majoria de casos no es recupera l'estat preoperatori ⁽¹³⁾

1.3.1. Incidència infecció i profilaxis antibiòtica endovenosa en ATG

La incidència d'infecció en ATG ha baixat les últimes dècades fins a estabilitzar-se gràcies l'avenç en la prevenció i en la tècnica quirúrgica, però sobretot degut al descobriment de la profilaxis antibiòtica endovenosa sistemàtica. Així en l'actualitat el risc d'infecció profunda en ATG es troba entre el 0,4 i el 2% ^{(18), (19)}

La profilaxis antibiòtica és el mètode que de forma aïllada és més efectiu per reduir la taxa d'infecció en ATG ⁽²⁰⁾. Una cefalosporina de primera generació com la Cefazolina és la més adequada ⁽²¹⁾. En casos de reaccions d'hipersensibilitat tipus I a la Penicil·lina s'ha d'utilitzar Vancomicina o Clindamicina ^(21, 22). El moment ideal per l'administració dels antibiòtics profilàctics és just abans de la incisió cutània. Com la concentració d'antibiòtic en sèrum i en l'os és màxima als 20 minuts de l'administració parenteral, es recomana iniciar l'administració de l'antibiòtic endovenós entre 30 i 60 minuts abans de la incisió cutània ^{(19), (23)}. El 2004 es va arribar a un consens sobre la profilaxis, recomanant la primera dosi d'antibiòtic 60 minuts abans de la incisió i mantenir la profilaxis antibiòtica durant les primeres 24 hores després de la cirurgia ⁽²⁴⁾.

1.3.2. Microbiologia i Patogènia

El reconeixement i la comprensió de la microbiologia són essencials pel tractament de les ATG infectades. Els resultats favorables s'aconsegueixen

mitjançant la identificació precisa del microorganisme implicat i l'aplicació de mètodes mèdics i quirúrgics apropiats.

La distribució dels bacteris causants és bastant homogènia en tots els estudis ^{(25),(26),(27)}. Els *Staphylococcus* són els causants de més de la meitat de les infeccions en ATG, i entre ells els *S.aureus* i els *Staphylococcus* coagulasa negatius són els més freqüents. Si tenim en compte els cocs gram positius en conjunt, són els responsables del 65% de les infeccions, tal com podem observar a la taula 1, els bacils gram negatius anaerobis causen el 6-7 % de les infeccions i els anaerobis com els propionibacterium o els peptostreptococcus el 4%. Resten un 7-10 % d'infeccions que no es descobreix el microorganisme causal, així com també un 10-20 % que són polimicrobianes ^{(27), (28)}

La infecció associada a una artroplastia és una interacció entre l'agent causal, la pròtesi i el sistema immune de l'hoste. En presència d'implants protètics, la majoria dels bacteris elaboren una biopel·lícula de polisacàrids. Aquesta capa de polisacàrids és funcionalment una barrera que protegeix al microorganisme dels surfactants, anticossos opsonitzants, fagòcits i antibiòtics, augmentant així la virulència d'aquest microorganisme ⁽²⁹⁾. Amb aquest mecanisme de defensa davant del sistema immune i dels antibiòtics el microorganisme només necessita un inòcul molt baix per poder ser patògen, ja que d'aquesta manera el microorganisme s'adhereix a la superfície de l'implant, forma la biopel·lícula de protecció i pot seguir replicant-se sense que el detecti el sistema immune de l'hoste ⁽³⁰⁾.

Taula 1

Microorganismes – freqüència (%)	
Cocs gram positiu 65%	<i>Staphylococcus coagulasa</i> <i>negativus</i> : 30-43%
	<i>Staphylococcus aureus</i> 12-23%
	<i>Streptococcus spp.</i> : 9-10%
Bacils gram negatius aerobis 6-7%	<i>Enterobacteriaceae</i>
	<i>Pseudomona spp.</i>
Anaerobis 4%	<i>Propionebacterium spp.</i>
	Peptostreptococcus spp.
Polimicrobianes 10-20%	
Desconegut (cultius negatius) 7-10%	
Fongs 1%	

1.3.3. Classificació de la infecció en ATG

El moment evolutiu de la infecció clínica és un factor crític per identificar i iniciar l'estratègia terapèutica correcta, ja que depenent de les característiques clíniques de la infecció i el temps d'evolució s'haurà de realitzar un tipus de tractament o un altre. Una de les classificacions més utilitzades és la descrita per Tsukayama et al. ⁽³¹⁾, descrita en la Taula 2.

Taula 2

Classificació de la infecció en ATG segons Tsukuyama ⁽³¹⁾
Tipus I: Cultius intraoperatoris positius
Tipus II: Infecció Aguda
Tipus III: Infecció Aguda Hematògena
Tipus IV: Infecció Crònica

La infecció per microorganismes virulents provoca una clínica aguda, així si l'inòcul del microorganisme es produeix durant l'acte quirúrgic es considera que es tracta del tipus II, ja que Tsukayama descriu que la clínica apareix en les primeres 4 setmanes de la col·locació de la l'ATG, i que el tractament és quirúrgic realitzant un desbridament i un recanvi dels components mòbils de la pròtesi. Si el microorganisme s'inocula per via hematògena (tipus III), la clínica sol ser aguda i aparèixer molt temps després de la implantació de la pròtesi, inclús anys després, però el tractament que es realitzaria podria ser el mateix que en el tipus II. Ara bé, si el microorganisme inoculat durant l'acte quirúrgic és de baixa virulència és quan es produeix la infecció tipus IV, ja que fins que el microorganisme no s'ha multiplicat no comença a donar clínica, i aquesta és molt larvada, sense signes clàssics d'infecció i pot cursar només amb dolor, que és el símptoma més freqüent, per això no es detecta fins que han passat mesos o anys des de la seva implantació i com a tractament es necessita retirar l'implant. Una menció apart es mereix el tipus I segons Tsukayama, ja que és la troballa casual de cultius positius intraoperatoris quan no es sospita infecció, i es considera que realitzant només tractament mèdic es pot realitzar el tractament.

1.3.4. Diagnòstic d'infecció en ATG

La raó fonamental per poder diagnosticar una infecció en ATG és que el tractament és diferent de la resta de causes que provoquen que l'implant falli i que les conseqüències poden arribar a ser devastadores per la funcionalitat de l'articulació i inclús per la salut del pacient.

Els elements fonamentals pel diagnòstic són l'elevat grau de sospita combinat amb una bona anamnesis, exploració física, radiografies simples, artrocentesis i estudis hematològics. Inclús a vegades són necessaris estudis per radioisòtops i estudis anatomopatològics.

1.3.4.1 Criteris diagnòstics

Malgrat que no hi ha una definició universalment validada de la infecció en ATG, hi ha molts estudis que utilitzen els mateixos criteris, resumits en la Taula 3 ⁽²⁷⁾ o els criteris proposats per la CDC (Center of Disease Control) ⁽³²⁾ encara que aquests no són específics per la infecció de l' ATG sinó de que són uns criteris per valorar la infecció de localització quirúrgica.

Parvizi et al.⁽³³⁾ proposen una nova definició d'infecció periprotètica, que va ser descrita pel grup de treball de la "*Musculoskeletal Infection Society*" i presentada a l'agost 2011 al "*21st Annual Meeting of the MusculoSkeletal Infection society*".

Taula 3

Criteris diagnòstics comuntment utilitzats ⁽²⁷⁾
<p>Presència d'almenys un dels següents criteris:</p> <ul style="list-style-type: none">-Inflamació aguda detectada per histopatologia en el teixit peri-protètic.-Fístula en comunicació intraarticular-Material purulent intra-articular-Aïllament del mateix microorganisme en 2 o més cultius de líquid sinovial o en teixit peri-protètic.

Segons els criteris dels CDC ⁽³²⁾, la infecció de localització quirúrgica es divideix en 3 grups: a) Infecció de la incisió superficial, b) Infecció de la incisió profunda, i c) infecció d'òrgan o espai.

a) Infecció de la incisió superficial de localització quirúrgica

Una infecció superficial de localització quirúrgica ha de complir tots els criteris següents:

1 La infecció s'adverteix dins dels 30 dies després del procediment quirúrgic.

2. La infecció afecta només a la pell i al teixit subcutani de la incisió.

3. El pacient té com a mínim un dels següents:

- Drenatge purulent per la incisió superficial
- Un cultiu positiu obtingut de forma asèptica del fluid o teixit procedent de la incisió
- Si més no, un dels següents signes o símptomes d'infecció:

Dolor o tumefacció localitzada, calor, eritema. La ferida incisional és

oberta de forma deliberada pel cirurgià i té un cultiu positiu o no es cultiva. Si el cultiu és negatiu, sense tractament antibiòtic no es considera infectada.

- El diagnòstic d'infecció superficial de la incisió quirúrgica es fa per part del cirurgià o del metge responsable del pacient. No es considera infecció de localització quirúrgica la infecció localitzada d'algun punt de sutura de la incisió

b) Infecció incisional profunda de localització quirúrgica

La infecció profunda de localització quirúrgica ha de complir tots els criteris següents:

1. La infecció s'adverteix dins dels 30 dies del procediment quirúrgic si no s'ha inserit cap implant o dins del primer any del implant si la infecció està relacionada amb el procediment quirúrgic.

2. La infecció afecta al teixit tou profund (per ex. la fascia i les capes musculars) de la incisió.

3. El pacient presenta un dels següents signes o símptomes:

- drenatge purulent per la incisió però no procedent d'un òrgan o espai que formin component de la cirurgia.

- Una infecció profunda que es fa espontàniament dehiscent o que és oberta pel cirurgià i té un cultiu positiu o no es cultiva quan el pacient té febre ($> 38^{\circ}\text{C}$) i dolor o tumefacció localitzada. Un cultiu negatiu, sense tractament antibiòtic, descarta la presència d'infecció.

- S'observa directament un abscess, o durant una reintervenció o per examen histològic o radiològic.

- El diagnòstic d'infecció profunda de la incisió quirúrgica es fa per part del seu cirurgià o metge responsable.

c) Infecció d'òrgan o espai de localització quirúrgica

Una infecció quirúrgica d'òrgan o espai afecta qualsevol part del cos, excloent-hi la incisió, la fàscia o les capes musculars que s'obren o es manipulen durant el procediment quirúrgic.

Una infecció d'òrgan o espai ha de complir tots els criteris següents:

1. La infecció es detecta dins dels 30 dies del procediment quirúrgic si no hi ha cap implant o dins d'un any si hi ha implant i la infecció sembla relacionada amb el mateix.

2. La infecció afecta a qualsevol part del cos excloent-hi la incisió, la fàscia, el múscle que s'obren i es manipulen durant l'acte quirúrgic.

3. El pacient té un dels següents:

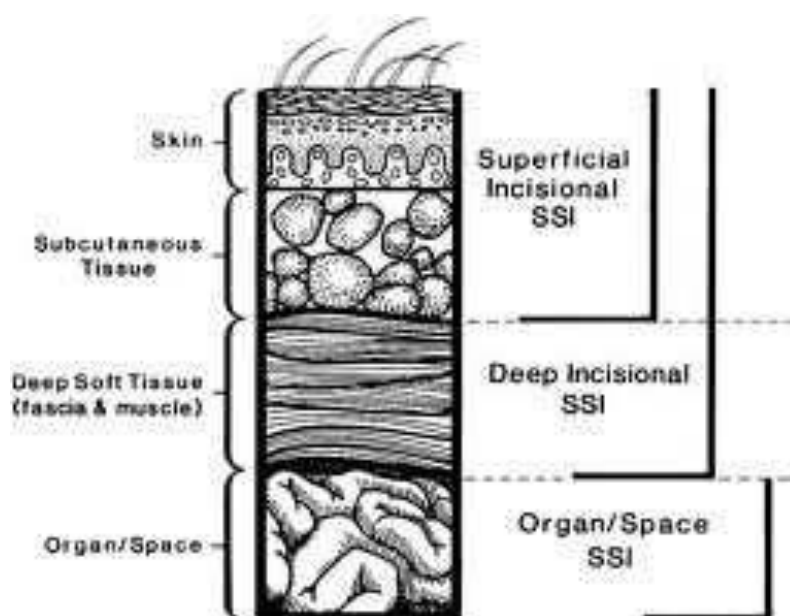
a) drenatge purulent procedent d'un drenatge introduït a l'òrgan o a l'espai.

b) cultiu positiu obtingut de forma estèril procedent de líquid o teixit de l'òrgan/espai

c) evidència d'abscessos que afecta a òrgan/espai per observació directa, quirúrgica, histopatològica o radiològica.

d) el diagnòstic d'infecció d'òrgan o espai es fa per part del seu cirurgià o metge responsable.

Figura 1: Tipus infecció segons el CDC ⁽³²⁾



La definició proposada per Parvizi et al. ⁽³³⁾ i el grup de treball de la *Musculoskeletal Infection Society* té el propòsit d'establir una definició “gold estàndard” que pugui ser utilitzada per tots els especialistes. Segons l'evidència, consideren que s'estableix el diagnòstic d'infecció periprotètica de forma segura quan:

- 1.- Hi ha un trajecte fistulós que comunica directament amb la pròtesi
- 2.- Un microorganisme és aïllat en cultiu, de com a mínim, 2 mostres separades de teixit o líquid sinovial de la pròtesi afectada
- 3.- Quan són presents 4 dels següents 6 criteris:
 - a) Concentració elevada de PCR o VSG
 - b) Concentració elevada de leucòcits en líquid sinovial
 - c) Percentatge elevat de neutròfils polimorfonuclears (PMN) en líquid sinovial
 - d) Presència de material purulent dins l'articulació afectada

- e) Aïllament d'un microorganisme en 1 cultiu de teixit o líquid periprotètic
- f) Més de 5 neutròfils per camp d'alta potència en 5 camps d'alta potència observats en l'anàlisi histopatològic de teixit periprotètic a x400 d'augmentació.

1.3.4.2. Diagnòstic preoperatori

Establir el diagnòstic d'infecció aguda o infecció crònica amb la presència de tracte fistulós no és complicat, i en aquests casos els estudis complementaris es limiten a identificar el microorganisme causal i el seu antibiograma per poder realitzar un tractament antibiòtic dirigit. Els casos d'infecció crònica que només es manifesten per dolor localitzat comporten més problemes a l'hora de diagnosticar-los, i es necessiten estudis complementaris, i tot i així a vegades pot ser difícil de trobar el microorganisme causal.

El dolor és el símptoma inicial més freqüent en un pacient amb infecció d'una ATG i normalment apareix en repòs. El dolor postoperatori persistent o el dolor progressiu que no millora després de la cirurgia és un signe que pot indicar una infecció profunda. La secreció persistent per la ferida és molt indicativa d'infecció, i probablement s'ha de ser agressiu al realitzar el tractament. Els cultius de les secrecions seroses són difícils d'interpretar i poden provocar errors, és per això que no es recomana el seu ús. També s'ha d'evitar l'ús empíric d'antibiòtics, ja que suprimeix el símptomes clínics d'infecció, pot retardar el diagnòstic i anul·lar la possibilitat de tractament de la infecció sense extracció de la pròtesi ⁽¹³⁾.

En la infecció aguda o aguda hematògena (Tsukayama tipus II i III) la clínica s'inicia de forma brusca o ràpida amb inici de dolor sobtat o rigidesa, amb augment de volum i vessament important i limitació funcional (en les agudes hematògenes, un fet diferencial és que fins al moment la pròtesi funcionava perfectament). Per això la millor manera d'obtenir el diagnòstic és la realització d'una artrocentesi, amb realització de tinció de gram, recompte leucocitari i cultiu per bacteris aerobis i anaerobis. El cultius de l'artrocentesis tenen una sensibilitat del 75% i una especificitat del 96% quan no s'ha realitzat tractament antibiòtic previ ⁽³⁴⁾

També es pot realitzar una analítica valorant reactants de fase aguda com la velocitat d'eritrosedimentació (VSG) i la proteïna C reactiva (PCR), essent més sensible la PCR, tot i que els primers mesos del postoperatori poden seguir elevades per la mateixa intervenció ^{(35), (36)}

En la majoria dels pacients, la infecció d'una ATG es diagnostica en fase subaguda o crònica, i poden ser indicatius símptomes com el dolor persistent des de la intervenció, secreció de la ferida prolongada, rigidesa de l'articulació tot i rehabilitació o inclús haver realitzat tractament antibiòtic per complicacions locals de la ferida com dehiscència. Comparant radiografies seqüencials es pot revelar la presència de radiolucències progressives, osteòlisi d'os subcondral, osteopènia localitzada o formació d'os nou periòstic ⁽²⁸⁾ que han de fer sospitar infecció.

Les proves d'imatge amb radioisòtops poden ser d'utilitat per facilitar el diagnòstic d'infecció crònica. Si s'utilitza la gammagrafia de cribatge amb Tc 99 i el resultat és negatiu es descarta la possibilitat d'infecció profunda, però si és positiva no podem afirmar que hi hagi infecció, ja que un gran percentatge de components femorals i tibials capten a la gammagrafia fins al primer any postoperatori. Si es marquen els leucòcits amb Indi 111 combinat amb la gammagrafia de mèdula òssia amb sulfur coloidal de tecneci 99 millora la precisió fins al 88-95% ⁽³⁷⁾

1.3.4.3 Diagnòstic mostres intraoperatòries

Moltes vegades, tot i els esforços per diagnosticar la infecció en ATG en el preoperatori, es necessita una avaluació de mostres quirúrgiques per poder confirmar el diagnòstic. Com a proves intraoperatòries amb resultat ràpid hi ha la tinció de gram, però és molt poc fiable, perquè es produeixen nombrosos resultats negatius falsos i la sensibilitat és molt baixa ^{(38), (39)}. També s'han utilitzat estudi histopatològics amb mostres congelades intraoperatòries, però amb resultats molt variables, per la qual cosa només es recomana amb anatomo-patòlegs experts, enviant les mostres apropiades i utilitzant l'índex leucòcits polimorfonuclears per camp d'alta potència major de 5-10 ⁽⁴⁰⁾.

Quan no s'ha pogut realitzar el diagnòstic preoperatori i es té una alta sospita d'infecció s'han d'agafar mostres intraoperatòries. S'ha de tenir en compte que en cas que el pacient estigui prenent antibiòtics s'ha de deixar de prendre 2 setmanes abans de la intervenció, ja que els cultius poden resultar falsos negatius, i que mai s'han d'agafar mostres dels tractes fistulosos, ja que

estaran contaminats amb microorganismes de la flora cutània i es correlacionen molt poc amb els cultius profunds ⁽²⁷⁾.

Quan s'obtenen mostres de teixit peri-protètic, s'han d'enviar a analitzar múltiples mostres en medi aeròbic i anaeròbic, ja que un sol cultiu té una baixa sensibilitat i resulta impossible distingir els microorganismes contaminants dels patògens. Atkins et al ⁽³⁹⁾ van utilitzar un estudi matemàtic per determinar quants cultius de teixit peri-protètic diferents s'havien de realitzar per poder tenir suficient sensibilitat, i va concloure que es necessiten cultivar entre 5 o 6 mostres diferents, i que quan 3 d'aquestes mostres són positives la sensibilitat és del 66% i l'especificitat és del 99,7%, amb una probabilitat del 96,7% que sigui realment una infecció pel microorganisme ⁽³⁹⁾

Si retirem la pròtesi durant la intervenció, i el biofilm es forma sobre la seva superfície, es pot obtenir una mostra de la seva superfície per analitzar-la i obtenir informació sobre el microorganisme utilitzant el mètode de la sonicació. Aquest mètode utilitza l'implant retirat, es col·loca dins un recipient estèril i es transporta al laboratori, on se li afegeix solució de Ringer i es realitza la sonicació amb ones d'ultrasons durant 5 minuts, on després s'extreu el líquid per analitzar-lo. Aquesta tècnica anomenada Sonicació té una sensibilitat superior als cultius de teixit peri-protètic i és igual d'específica, inclús aquesta tècnica és molt més útil en els casos dels pacients que han seguit prenent antibiòtics les últimes 2 setmanes abans de la cirurgia, ja que la sensibilitat va pujar del 45% dels cultius peri-implant al 75% als casos on es va utilitzar la sonicació essent aquestes diferències estadísticament significatives ⁽⁴¹⁾.

També s'ha utilitzat experimentalment la reacció en cadena de la polimerasa (RCP) per al diagnòstic etiològic de les infeccions en ATG ⁽⁴²⁾. La RCP múltiple conté uns cebadors de l'ADN d'uns microorganismes pre-establerts. Quan aquest cebador detecta l'ADN d'aquests microorganisme predeterminats el comença a replicar fins que a les poques hores es detecta a quin microorganisme pertany l'ADN replicat. Aquest mètode de detecció ràpida del microorganisme s'utilitza freqüentment a les unitats de cures intensives en pacient sèptics greus ⁽⁴³⁾. Un dels principals problemes d'aquest mètode és que només detecta els microorganismes pre-establerts en el kit de preparació, i com no és específic per infecció protètica, no es detecten microorganismes relativament importants com els propionebacteriums o els corynebacteriums que poden arribar a causar el 5 % de les infeccions protètiques ⁽⁴⁴⁾. En un estudi realitzat en el nostre centre hospitalari es va comparar la sensibilitat i especificitat de la sonicació amb el RCP múltiple, objectivant-se una millora de la sensibilitat del 67% de la sonicació al 97% de la RCP i de l'especificitat del 92% de la sonicació al 100% de la RCP, ja que la RCP només es va deixar sense diagnosticar una infecció per *P.acnes*, que el kit de preparació de la RCP no tenia cebador pre-establert.

1.3.5. Tractament de la infecció en ATG

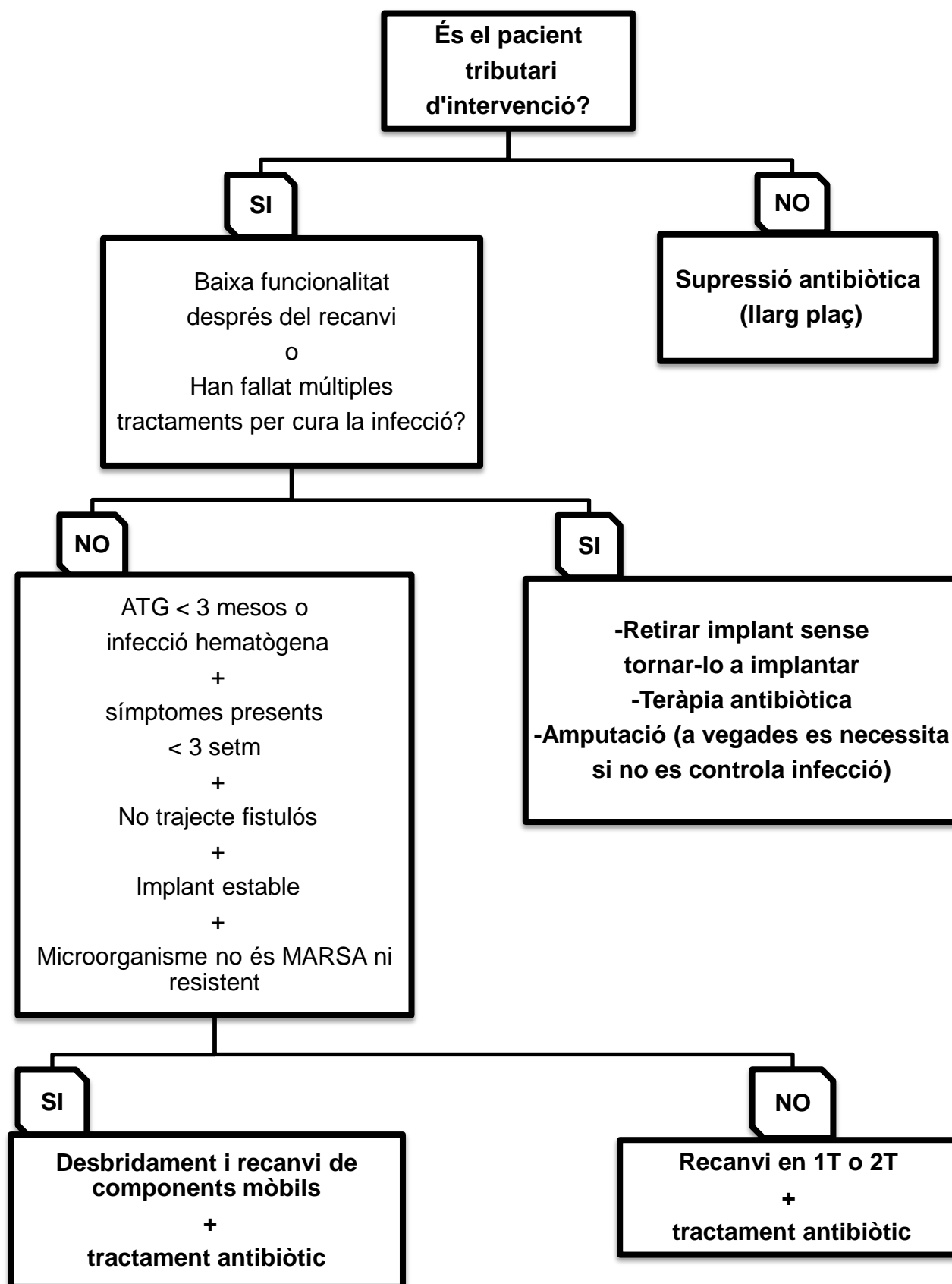
L'objectiu del tractament és curar la infecció, prevenir la seva recurrència i assegurar una articulació funcional i sense dolor. Per poder aconseguir aquest objectiu es necessita un equip multidisciplinari format per un especialista en medicina infecciosa, un microbiòleg clínic així com el cirurgià ortopèdic. L'ús

d'antibioticoteràpia com a tractament únic no és útil i es vital realitzar un desbridament quirúrgic ⁽²⁷⁾.

A la figura 2 Del Pozo et al ⁽²⁷⁾ descriu un algoritme de tractament basat en les evidències clíniques i ja descrit en altres articles ^{(45), (46)}. Les infeccions cròniques es poden tractar mitjançant una artroplàstia de resecció, un recanvi protètic en 1 temps o un recanvi protètic en 2 temps. En casos de clínica d'infecció aguda es pot realitzar una cirurgia de desbridament i rentat així com recanviant el polietilè.

El rentat quirúrgic, desbridament i recanvi de les peces mòbils de la pròtesi és un procés que es limita a clínica aguda, a pacients amb signes d'infecció de menys de 3 setmanes, que fa menys de 3 mesos que la pròtesi està implantada o en casos d'infecció hematògena, sempre que la pròtesi estigui ben fixada, tingui una bona funció i no hi hagi cap tracte fistulós i es pugui realitzar un bon estudi microbiològic ⁽⁴⁷⁾. Aquest tipus de tractament és el que també estaria indicat en els casos de infecció d'ATG de tipus II i III de Tsukuyama ⁽³¹⁾. La duració òptima conjuntament amb la via d'administració del tractament antibiòtic no queda clara en la literatura, hi ha autors de recomanen una durada de 3 mesos a 6 mesos en infecció aguda d'ATG ⁽²⁷⁾, encara que no hi estudis amb evidència suficient per demostrat-ho.

Figura 2: Algoritme de tractament en infecció d'ATG ⁽²⁷⁾



El recanvi protètic en 1 temps consisteix en la retirada de la pròtesi infectada i col·locar una nova pròtesi en un mateix acte quirúrgic, realitzant un bon desbridament. Segons Silva et al.⁽⁴⁸⁾ aconseguixen una taxa d'èxit del 89,2% i descriuen uns criteris per poder realitzar amb èxit aquest tractament: 1) que el microorganisme casual sigui un bacteri grampositiu i que es conegui el seu antibiograma per poder realitzar una antibioticoteràpia efectiva, 2) absència de fístula activa, 3) que s'utilitzi ciment amb antibiòtic impregnat, i 4) que el tractament duri 12 setmanes. Aquests estudis són de poblacions tractats en la dècada dels vuitanta, i que en l'època actual de microorganismes causals resistents a antibiòtics i amb pèrdues d'estoc ossi importants, avui dia el recanvi en 1 temps només es realitza en un grup molt selectiu de pacients, i en mans de cirurgians experts ⁽¹³⁾.

El recanvi protètic en 2 temps consisteix en la retirada de la pròtesi, es realitza un període de blanqueig de temps variable, però que sol consistir entre 6 setmanes i 3 mesos en que es realitza tractament antibiòtic específic i en un segon temps quirúrgic on es reimplanta una nova pròtesi. En el primer temps quirúrgic es pot utilitzar un espaiador impregnat o no amb antibiòtics específics per microorganisme causal, que ajudarà a mantenir la llargada de l'extremitat i per controlar la infecció durant aquest període de blanqueig. La taxa d'èxit d'aquest tractament oscil·la entre el 82 i el 100% ⁽⁴⁹⁾, amb una supervivència de l'implant del 93,5% als 5 anys i del 85% als 10 anys ⁽⁵⁰⁾. Gràcies a la utilització dels espaiadors i del ciment impregnats amb antibiòtic estudis exposen l'escurçament del període de blanqueig a 3 o 4 setmanes ⁽²⁵⁾, tot i que no hi ha estudis prospectius prou potents per poder avalar aquesta conducta.

El tractament de rescat l'hem de tenir en compte quan la funcionalitat de l'articulació serà inacceptable inclús després de la cirurgia i també quan s'han intentat múltiples tractaments sense aconseguir la curació de la infecció. Hi ha diverses alternatives, com realitzar una artrodesis al genoll, una artroplàstia de resecció tipus Girdlestone al maluc o inclús una amputació. Si creiem que el pacient no és tributari de realitzar una nova cirurgia, es pot intentar la supressió antibiòtica, amb l'objectiu de controlar els símptomes de la infecció i de perpetuar-la però no amb la intenció de curar-la, la qual cosa pot implicar l'antibioticoteràpia continuada indefinidament.

L'antibioticoteràpia és una part fonamental del tractament de la infecció en ATG, i l'antibiograma del microorganisme causal serà crucial per poder donar la teràpia correcta. El tractament antibiòtic oral es pot utilitzar quan la biodisponibilitat dels fàrmacs a utilitzar és bona, com en el cas de les quinolones, el sulfametoxazol o les tetraciclins ⁽²⁷⁾. En casos d'infecció per *Staphylococcus* sensible a Rifampicina es recomana l'addició d'aquest antibiòtic, ja que hi ha estudis que han demostrat la major supervivència de l'implant a l'utilitzar-lo conjuntament amb una altre antibiòtic com pot ser el Ciprofloxací ⁽⁴⁷⁾

1.2. FACTORS DE RISC D'INFECCIÓ EN ATG

Els factors de risc comprenen diferents variables, des de relacionades amb el pacient, fins la tècnica quirúrgica, l'ambient quirúrgic o el tractament postoperatori. S'han descrit múltiples factors de risc com ara: haver patit una infecció prèvia a l'articulació, haver patit una intervenció prèvia en la mateixa articulació, que el pacient sigui fumador, l'obesitat. També hi ha descrits augment de risc en estats d'immunosupressió com en la diabetes, l'artritis reumatoide o en neoplàsies actives. Problemes amb la cicatrització de la ferida, hematomes, necrosi cutània o dehiscències també s'hi ha relacionat, així com complicacions mèdiques (fibril·lació auricular, infart de miocardi, infecció del tracte urinari, bacterièmia, etc.). El temps quirúrgic prolongat també es considera relacionat amb un augment del risc d'infecció ⁽²⁷⁾, ⁽¹⁹⁾

Molts d'aquests factors de risc estan descrits en articles d'evidència científica de nivell III o IV i no existeixen articles d'evidència nivell I que els recolzin. L' *American Academy of Orthopaedic Surgeons* (AAOS) va publicar al juny de l'any 2008 ⁽⁵¹⁾ una guia clínica pel diagnòstic i la prevenció de les infeccions en pròtesi de genoll i maluc i va concloure que els únics factors de risc identificats i avalats per l'evidència científica són:

- Infecció prèvia de l'articulació en genolls
- Infecció superficial de la zona quirúrgica
- Cirurgies amb temps quirúrgic perllongat més de 2,5 hores.
- Immunosupressió en pròtesi de genoll però no de maluc
- Obesitat en pròtesi de maluc.

La revisió sistemàtica de la literatura realitzada en aquesta guia clínica de l'AAOS van considerar estats d'immunosupressió les següents malalties o condicions: VIH, diabetes, hepatitis, quimioteràpia o altres medicacions supressives com ara els anticossos monoclonals (prednisona, infliximab, adalimumab, metotrexat o etanercept), les malalties autoimmunes (lupus, artritis reumatoide, espondilitis anquilosant, síndrome de Reiter o l'artropatia psoriàsica), les artritis inflamatòries, algunes malalties renals com l'insuficiència renal crònica o estar en tractament amb hemodiàlisi, la insuficiència hepàtica, la malnutrició, l'anèmia de cel·lules falciformes, l'hemofília i haver patit un transplantament d'òrgan sòlid ⁽⁵¹⁾.

L'obesitat és una patologia molt prevalent i que va en augment en la nostra societat, i que a més està molt relacionada amb la aparició d'osteoartritis. Tot i que hi ha alguns articles que exposen que els pacients obesos tenen un major risc d'infeccions ^{(10), (26)}, la guia clínica de l'AAOS ⁽⁵¹⁾, revisant la bibliografia considera que només és un factor de risc en pròtesi de maluc i no es pot considerar un factor de risc d'infecció en pròtesi de genoll.

La guia clínica de l'AAOS ⁽⁵¹⁾ exposa que hi ha certs factors considerats prèviament de risc, però que no hi ha evidència científica que els avaluï, com ara els pacients fumadors, la obesitat en genoll, l'ús de drenatges posquirúrgics i l'hematoma o l'ús de fàrmacs anticoagulants (com ara acenocumarol a dosis INR > 2 o heparines de baix pes molecular)

La guia clínica de l'AAOS proposa, com a consens dels experts del grup de treballs, una estratificació dels pacients tenint el compte la baixa o l'alta probabilitat d'infecció (Taula)

Taula 4

Estratificació dels pacients segons l'AAOS ⁽⁵¹⁾	
Alta probabilitat d'infecció	<p>Un o més símptomes clínics juntament amb almenys un o més del següents:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Factors de risc (Taula 5) o 2) Troballa compatible amb l'exploració física o 3) Afluixament protètic precoç o osteòlisi (per radiografia)
Baixa probabilitat d'infecció	<p>Dolor o rigidesa aïllats i sense cap dels criteris següents:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Factors de risc (Taula 5) ni 2) Troballa compatible amb l'exploració física ni 3) Afluixament protètic precoç o osteòlisi (per radiografia)

Taula 5.

Factors de risc estratificats, segons guia clínica AAOS ⁽⁵¹⁾	
Síntomes clínic	1) Dolor en l'articulació operada 2) Rigidesa en l'articulació operada
Factors de risc amb evidència científica	1) Infecció prèvia de l'articulació (genoll) 2) Infecció superficial de la zona quirúrgica (genoll i maluc) 3) Cirurgies amb temps quirúrgic perllongat més de 2,5 hores (genoll i maluc) 4) Immunosupressió (genoll) 5) Obesitat (maluc).
Factors de risc segons consens d'experts AAOS	1) Menys d'un any d'haver patit bacterièmia o candidèmia 2) Infecció articular metacrònica 3) Problemes cutanis locals (psoriasis, cel·lulitis crònica, limfedema, èstasi crònica venosa o úlceres) 4) Ús de drogues via parenteral 5) Menys de 3 anys de colonització o infecció per MARSA 6) Infecció activa en altres parts del cos
Exploració física	1) Signes flogòtics: Calor, rubor, tumefacció. 2) Tracte fistulós
Altres	1) Afluixament precoç (<5 anys) o osteòlisi precoç (observada en radiografies)

2. HIPÒTESI I OBJECTIUS DEL TREBALL

2.1. HIPÒTESI DE TREBALL

2.1.1. Hipòtesi nul·la

No hi ha cap factor de risc relacionat directament amb la infecció en la nostra població d'ATG primàries

2.1.2. Hipòtesi alternativa

Hi ha algun factor de risc relacionat directament amb la infecció en la nostra població d'ATG primàries

2.2. OBJECTIUS

2.2.1. Objectiu principal

1. Identificar els factors de risc d'infecció en la nostra població d'ATG primàries

2.2.2. Objectius secundaris

1. Avaluar la incidència d'infecció en les ATG primàries.
2. Comparar els resultats de la nostra població amb els resultats descrits a la literatura mèdica.
3. Identificar altres factors de risc no descrits a la literatura mèdica

3. MATERIAL I MÈTODES

3.1. TIPUS ESTUDI

Mitjançant un estudi retrospectiu observacional es va avaluar la infecció en ATG de 2948 pacients operats al quiròfan 4 de l'Hospital de l'Esperança del Parc de Salut Mar.

3.2. CRITERIS INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ

El criteri d'inclusió va ser que el pacient fos intervingut d'ATG per un membre del servei de COT del Parc de Salut Mar (Hospital del Mar i de l'Esperança), des del mes de setembre de 2005 fins al mes d'abril de 2010. La indicació de la cirurgia havia de ser osteoartritis de genoll com a diagnòstic principal.

S'ha exclòs de la nostra mostra tots aquells pacients que haguessin presentat prèviament una infecció al genoll que s'anava a intervenir i, haver presentat al·lèrgia als antibiòtics inclosos en el ciment utilitzat intraoperatòriament.

3.3. CARACTERÍSTIQUES DE LA MOSTRA

Totes les artroplasties primàries de genoll que es van intervenir entre setembre de 2005 fins a l'abril de 2011 van ser un total de 3000 artroplasties. Totes van ser realitzades al mateix quiròfan de l'Hospital de l'Esperança.

Del total de 3000 artroplasties totals de genoll es van perdre 52 casos abans del primer any de seguiment, així es van analitzar 2948 genolls amb un seguiment mínim de 12 mesos.

A tots els pacients es va realitzar el mateix protocol de profilaxis antibiòtica endovenosa. Una dosi preoperatòria entre 30 i 60 minuts abans de la cirurgia de 2g de cefazolina o 1g de Vancomicina en pacient al·lèrgics a la Penicil·lina i les dosis postoperatòries pertinents durant les següents 24 h (1g cada 8 hores de cefazolina o 500 mg cada 12 hores de Vancomicina en pacients al·lèrgics a la Penicil·lina)

Intraoperatòriament es van utilitzar de forma randomitzada dos tipus de ciments. Un dels quals es va utilitzar va ser el ciment Simplex ® sense antibiòtic (Stryker Corporation, Mahwah, NJ) i l'altre va ésser el ciment Simplex P® amb 0.5 g d'eritromicina i amb 3 milions d'unitats de Colistina en 40g de ciment (Stryker Corporation, Mahwah, NJ). En tots els casos el ciment va ser barrejat mecànicament en condicions de buit.

Com a definició d'infecció es van utilitzar els criteris del CDC (Center for Disease Control) ⁽³²⁾. La identificació de les infeccions va ser realitzada gràcies al programa de control de les infeccions nosocomials. Totes les infeccions profundes van ser tractades amb antibioticoteràpia sistèmica i quirúrgicament (desbridament, rentat i recanvi de polietilè en els casos d'infecció aguda o recanvi en dos temps en els altres casos). Tots els cultius intraoperatoris van ser presos sense antibiòtic (com a mínim s'havia parat el tractament antibiòtic 2 setmanes abans de la cirurgia). Durant la cirurgia es van agafar mostres de líquid sinovial i com a mínim 4 mostres de teixit així com també es va realitzar cultiu del líquid de sonicació dels implants extrets durant la cirurgia.

Es van estudiar les incidències d'infecció total, profunda i superficial així com l'agent causal i les seves característiques, tenint en compte les sensibilitats i resistències que mostrava l'antibiograma i també si la infecció va ser causada per un bacteri o per més d'un. Els factors de risc estudiats s'exposen al següent apartat.

3.4. FACTORS INDIVIDUALS PREQUIRÚRGICS

Es van estudiar factors antropomètrics com la talla, el pes i l'índex de massa corporal (IMC). Així com factors demogràfics com el sexe i l'edat. Altres factors relacionats amb els pacients i les seves co-morbiditats van ser la presència de diabetes i l'escala de risc anestèsic de la societat americana (ASA).

3.5. FACTORS QUIRÚRGICS

També es van tenir en compte factors que influeixen en el transcurs de la intervenció, com ara el temps quirúrgic, que es va desglossar en temps d'intervenció en minuts, així com en nombre de cirurgies que sobrepassaven els 120 minuts i el 126 minuts.

Es va estudiar la utilització de ciment amb antibiòtic o sense antibiòtic i es va valorar el sagnat quirúrgic comparant la taxa d'hemoglobina (Hb) pre i postoperatòria.

3.6. ESTADÍSTICA

Es va realitzar un estudi de potència estadística abans d'iniciar l'estudi per saber la mida de la mostra, acceptant un risc alfa de 0.05 i un risc beta de 0.20. Es necessitaven 1370 casos a cada grup per poder valorar una reducció estadísticament significativa de la incidència d'infecció des de 2.2% en el grup de control fins a l'1% en el grup d'estudi, tenint en compte una possible pèrdua del 5% dels casos.

Tots els anàlisi estadístics van ser realitzats amb el programa SPSS versió 18.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Les variables contínues van ser comparades utilitzant el test U Mann-Whitney i les variables categòriques van ser comparades utilitzant el Chi-quadrat o el Test exacte de Fischer. Es va considerar la significació estadística amb una $p < 0.05$, i marginalment significativa quan la $0.05 > p > 1$.

4.RESULTATS

Es van analitzar 2948 ATG amb un seguiment mitjà de 38 mesos, amb un mínim de 12 mesos i un màxim de 65 mesos de seguiment. La nostra població d'ATG estava formada per 698 homes, que corresponen a un 23.7% i per 2249 dones que eren el 76,3%. L'edat mitjana global de la mostra va ser de 75.95 anys amb una desviació estàndard de +/- 7.3 anys. En la nostra població hi havia una prevalència del 17.14% de pacients diabètics, i el 65.55% dels pacients van ser classificats com a ASA 2.

L'alçada mitjana va ser de 1.57 metres i de 78.06 quilograms de pes, amb un IMC mitjà de 31.62 kg/m². El 24.5 % dels pacients de la nostra mostra presentaven un IMC > 35 kg/m² i el 7 % presentaven un IMC > 40 kg/m².

El temps quirúrgic mitjà per la implantació d'una ATG en la nostra mostra va ser de 103.53 minuts, i només un 10.9 % de les intervencions van sobrepassar els 125 minuts. La concentració mitja d'hemoglobina en el preoperatori va ser de 13.69 g/dl i en el postoperatori va ser de 11.34 g/dl, amb una pèrdua mitjana de 2.33 g/dl.

A la taula 6 següent s'exposen les característiques de la mostra en global

Taula 6

Característiques de la mostra en general	
FACTORS DE RISC	Població (n=2948)
Edat (anys)	75.95 +/- 7.3
Sexe (% homes/dones)	23.7 / 76.3
% pacients diabètics	17.14
% ASA Grup 1 / 2 / 3 / 4	13.05 / 65.55 /21.35/ 0.1
Pes (Kg)	78.06 ± 13.4
Altura (m)	1.57 ± 8.6
IMC (kg/m ²)	31.62 ± 5.08
IMC > 35 kg/m ² (%)	24.5
IMC > 40 kg/m ² (%)	7
Temps quirúrgic (min)	103.53 ± 19.33
cirurgies >125 min (%)	10.9
Hemoglobina preop (g/dl)	13.69 ± 1.28
Hemoglobina postop (g/dl)	11.34 ± 1.24
Pèrdua hemoglobina (g/dl)	2.33 ± 1.20

4.1. INCIDÈNCIA INFECCIÓ

La incidència d'infecció global va ser del 2.88%, ja que es van diagnosticar 85 infeccions dels total de 2948 pròtesi, sense diferenciar si van ser profundes o superficials. Si es desglossen les infeccions en profundes i superficials, es van diagnosticar 40 infeccions profundes, que corresponen a l'1.35% del total i 45 infeccions superficials, que suposen el 1.52% del total de la mostra.

Per valorar els factors de risc s'ha comparat el grup d'infecció profunda amb la resta de pròtesi, incloent el grup d'infecció superficial amb el grup de no infecció.

Taula 7

Incidència infecció	
TAXA INFECCIÓ	Població ATG (2948)
Infecció total	2.88 % (85)
Infecció profunda	1.35 % (40)
Infecció superficial	1.52 % (45)

4.2. VARIABLES INDIVIDUALS PREQUIRÚRGIQUES

L'edat mitjana de les pròtesi amb infecció profunda va ser de 75.14 anys amb una desviació estàndard de 6.66 anys, mentre que a la resta d'ATG l'edat

mitjana va ser de 75.98 anys amb una desviació estàndard de 7.36 anys, essent aquestes diferències estadísticament no significatives ($p > 0.05$).

La incidència d'infecció profunda en homes va ser de 2.3 % (16 casos de 682) mentre que les dones només van patir infecció profunda en l'1% dels casos (24 de 2225 casos). Aquestes diferències si que van resultar significatives ($p = 0.005$).

El pes mitjà del grup d'infectats va ser major que el pes dels no infectats, 81.7 kg dels infectats respecte els 77.8 kg de mitjana dels no infectats. Aquesta diferència també va ser estadísticament significativa ($p = 0.02$). Si tenim en compte l'alçada, el grup d'infecció va tenir una alçada mitjana de 1.59 metres mentre que el grup de no infecció va ser de 1.56 metres, amb una diferència estadísticament marginal $p = 0.09$. Si associem les dades antropomètriques dels pacients mitjançant l'índex de massa corporal (IMC), les diferències no van ser estadísticament significatives ($p = 0.61$).

El 65.4 % dels pacients del grup de no infecció estaven classificats com a ASA 2, així com el 69.4% dels pacients del grup d'infecció. La distribució dels pacients entre la classificació d'ASA va ser homogènia en els dos grups, essent aquestes diferències estadísticament no significatives ($p = 0.29$).

Dins el grup d'infecció profunda hi havia un 25% de pacients diabètics (10 de 40 casos), mentre que la incidència de pacient diabètics en el grup de no infectats era del 16.9% (491 de 2908 casos). Aquestes diferències van resultar ser marginalment significatives, amb una $p = 0.06$.

Taula 8

Factors de risc individuals prequirúrgics				
VARIABLES		INFECCIÓ PROFUNDA 40 (1.4 %)	RESTA ATG 2908 (98.6 %)	p
EDAT MITJANA (anys)		75.14 (+/- 6.66)	75.98 (+/- 7.36)	0.3
SEXE (n - %)	HOMES	16 (2.3 %)	682 (97.7 %)	0.005
	DONES	24 (1.0 %)	2225 (99 %)	
PES MITJÀ (kg)		81.70 (+/- 13.11)	77.80 (+/- 13.40)	0.02
ALÇADA (m)		1.59 (+/- 0.08)	1.56 (+/- 0.08)	0.09
IMC		31.05 (+/- 5.83)	31.56 (+/- 4.99)	0.61
IMC > 35		11 (27.3%)	2143 (72.7%)	0.228
IMC > 40		5 (12.5%)	192 (6.6%)	0.137
% ASA Grup 1 / 2 / 3 / 4		7.1 / 69.4 / 23.5 / 0	13.2 / 65.4 / 21.3 / 0.1	0.29
DIABETES (n - %)		10 (25 %)	491 (16.9 %)	0.06

4.3. VARIABLES QUIRÚRGIQUES

El temps quirúrgic mitjà del grup d'infecció profunda va ser de 107.8 minuts i de 103.4 minuts en el grup de no infecció, diferència que no va resultar estadísticament significativa. Al comparar les intervencions que van utilitzar més de 120 minuts, va resultar que el grup d'infecció tenia una incidència del

27.5 % (11 de 40 casos), mentre que el grup de no infecció només presentava una incidència del 15.2 % (442 de 2908 casos), essent aquesta diferència marginalment significativa ($p = 0.07$). Si tenim en compte les intervencions que van necessitar més de 125 minuts, van ser 10 de 40 al grup d'infecció (incidència = 25 %), mentre que al grup de no infecció van ser 309 de 2908 (incidència = 10.6 %), i aquesta diferència si que va ser estadísticament significativa, amb una $p = 0.009$.

Es van produir 20 casos d'infecció en pacients on s'havia fet servir antibiòtic al ciment (incidència 1.3 %) i es van produir 20 casos d'infecció en pacients on es va utilitzar ciment sense antibiòtic (incidència 1.4 %), resultant aquestes diferències estadísticament no significatives.

El grup d'infecció va perdre 2.24 g/dl d'hemoglobina en el control analític postoperatori respecte al preoperatori, mentre que el grup de no infecció en va perdre 2.33 g/dl. Aquestes diferències tampoc van resultar estadísticament significatives.

Taula 9

Factors de risc quirúrgics				
VARIABLES		ATG INFECCCIÓ PROFUNDA 40 (1.4 %)	RESTA ATG 2908 (98.6 %)	p
Temps intervenció quirúrgica	Mitjana (min)	107.80 (+/- 21.35)	103.41 (+/- 19.26)	0.12
	Temps >120' (n-%)	11 (27.5 %)	442 (15.2 %)	0.07
	Temps > 125' (n-%)	10 (25 %)	309 (10.6 %)	0.009
Ciment amb antibiòtic	AMB ATB (n-%)	20 (1.3 %)	1463 (98.7 %)	0.96
	SENSE ATB (n-%)	20 (1.4 %)	1445 (98.6 %)	
Sagnat quirúrgic	Hb PREOP	14.10 (+/- 1.17)	13.68 (+/- 1.28)	0.11
	Hb POSTOP	11.80 (+/- 1.28)	11.33 (+/- 1.24)	0.07
	DIFERÈNCIA HB	-2.24 (+/- 1.19)	-2.33 (+/- 1.20)	0.72

5.DISCUSSIÓ

5.1 TAXA D'INFECCIÓ

La taxa d'infecció en el nostre estudi (1.4%) està dins de les descrites en la literatura (0.4% - 2%) ⁽¹⁹⁾, i molt similar a la descrita en les dades de la Medicare ⁽¹⁸⁾ d'Estats Units. A la mostra de Huotari et al ⁽⁵²⁾ la incidència d'infecció en ATG és del 0.9%, mentre que a l'estudi de Malinzak et al. ⁽⁵³⁾ és de 0.52%. Altres estudis presenten una taxa d'infecció més elevada, com el de Gandhi et al. ⁽⁵⁴⁾ amb una incidència del 2.6%.

5.2 EDAT

Mentre que al nostre estudi no hi havia diferències estadísticament significatives en l'edat dels pacients infectats respecte els no infectats, Malinzak et al. ⁽⁵³⁾ va objectivar que els pacients més joves tenien més risc d'infecció. El grup d'infectats tenia 62.8 anys de mitjana, mentre que el grup no infectat tenia 68.4 anys, essent aquesta diferència estadísticament significativa ($p = 0.0223$).

Huotari et al. ⁽⁵²⁾ tampoc troba diferències en l'edat dels pacients infectats respecte els no infectats, ja que els dos grups presentaven una edat mitjana de 69.7 anys i 69.2 anys respectivament ($p = 0.61$).

En la revisió del registre finès d'artroplasties que realitzen Jamsen et al. ⁽⁵⁵⁾, l'edat mitjana de la seva població de més de 40.000 ATG és de 71 anys, i

no troba major risc d'infecció d'ATG quan estratifica la població en 3 grups, <65 anys, entre 65 i 75 anys i >75 anys.

Un dels fets diferencials d'aquests estudis amb el nostre és que la mitjana d'edat de la nostra població és més gran que la de les mostres descrites.

5.3 SEXE

En la revisió que realitza Malinzak et al. ⁽⁵³⁾ no analitza el sexe masculí o femení com a factor de risc, però la distribució de la seva mostra presenta un 59.3 % de sexe femení incloent pròtesi de maluc i de genoll. Jamsen et al. ⁽⁵⁵⁾ realitzen una revisió de més de 40.000 ATG del registre finès d'artroplasties, de les quals un 72.2% es van implantar en sexe femení, essent aquesta distribució més semblant a la de la nostra mostra, ja que el 76.3% d'ATG de la nostra població van ser implantades en dones.

El nostre estudi no és el primer estudi que objectiva un augment de la infecció d'ATG en el sexe masculí. La revisió de Jamsen et al. ⁽⁵⁵⁾ del registre finès d'artroplasties ja objectiva un augment del risc d'infecció de 1.6 vegades (interval de confiança al 95% de 1.2 a 2.0) en pacients de sexe masculí respecte el sexe femení. Kurtz et al. ⁽¹⁸⁾ estudien la infecció en ATG en la població americana, objectivant un augment d'infecció en sexe masculí a l'efectuar l'estudi multivariant, essent aquesta diferència estadísticament significativa ($p > 0.0001$).

5.4 OBESITAT

Diferents estudis objectiven l'obesitat com un factor de risc, tot i que segons les recomanacions de l'AAOS només consideren l'obesitat com a factor de risc en pròtesi de maluc ⁽⁵¹⁾. Malinzak et al.⁽⁵³⁾ exposen que els pacients obesos (IMC > 40) intervinguts d'ATG tenen un risc de patir infecció 3.3 vegades més gran que el grup de no obesos (IMC < 40) amb una $p = 0.045$.

Winiarsky et al.⁽⁹⁾ divideix una població d'ATG en obesos mòrbids (IMC > 40) i en pacients sense obesitat, objectivant una incidència d'infecció del 10% en el grup d'obesos, mentre que en el grup de control només la presenten l'1% dels pacients, essent aquesta diferència estadísticament significativa ($p < 0.0001$).

En la nostra sèrie, l'obesitat mesurada mitjançant l'IMC no mostra diferències estadísticament significatives, mentre que el pes mesurat de forma aïllada sí que mostra diferències. No hi ha estudis en la literatura mèdica que valorin només el pes com a factor de risc, sempre s'utilitza l'IMC.

5.5 ASA

En el nostre estudi, la distribució de pacients segons l'escala ASA en el grup d'infecció i de no infecció no mostra diferències estadísticament significatives.

En l'estudi dels factors de risc en ATG realitzat per Huotari et al.⁽⁵²⁾ els pacients classificats ASA ≥ 3 tenen un risc d'infecció 2.19 vegades augmentat respecte els ASA < 3 , amb un interval de confiança de 1.05 – 4.58, essent aquest risc augmentat estadísticament significatiu ($p = 0.036$).

5.6 DIABETES MELLITUS

A l'estudi de Malinzak et al.⁽⁵³⁾ objectiven que els pacients diabètics presenten més infecció protètica de forma estadísticament significativa, ja que eren diabètics el 18.6% dels infectats mentre que dels no infectats, només el 7% eren diabètics, tenint el diabètics 3.1 vegades més risc de patir infecció que els no diabètics, amb una $p = 0.0027$.

En l'estudi realitzat per Marchant et al.⁽⁵⁶⁾ revisen pacient amb diabetes ben controlada i mal controlada als que se'ls hi implantà una ATG, i objectiven que els pacients mal controlats presenten un augment del risc d'infecció de 2.28 vegades comparat amb els diabètics ben controlats, amb interval de confiança al 95% de 1.36 a 3.81 amb una $p = 0.002$.

A la nostra mostra, pateixen més infecció els diabètics (25% dels infectats, respecte els 16.9% dels no infectats), però les diferències no són estadísticament significatives, però sí amb una tendència a la significació ($p = 0.06$). Per una altra banda, Bolognesi et al.⁽⁵⁷⁾ va revisar més de 750.000 intervencions del *National Inpatient Sample* (NIS) incloent més de 64.000 en pacient diabètics, i no va objectivar major proporció d'infectats en el pacient diabètics.

5.7 TEMPS QUIRÚRGIC

El temps quirúrgic major de 2.5 hores està considerat un dels factors de risc per les recomanacions clíniques de l'AAOS ⁽⁵¹⁾. Algun estudi més antic, com el de Wymenga et.al ⁽⁵⁸⁾ de l'any 1992 no troba que el temps quirúrgic sigui un factor de risc.

Huotari et al. ⁽⁵²⁾ realitza una regressió multivariant comparant factors com l'edat i el sexe junt amb l'hospital, el temps quirúrgic, l'ASA i si la intervenció va ser bilateral simultània o un recanvi, obtenint com a resultat que els factors de risc independents per infecció eren ASA > 3 i el temps quirúrgic amb una $p = 0.008$ i una Odds ratio ajustada de 1.008 (Interval de confiança al 95%: 1.002 - 1.014). El fet de intervenir bilateralment dos ATG en un mateix temps quirúrgic no va resultar factor de risc independent.

En l'estudi de Kurtz et al. ⁽¹⁸⁾ realitzen una anàlisi de regressió multivariant de les ATG implantades en la població americana, i objectiven que les cirurgies més llargues de 210 minuts comparades amb les cirurgies de < 120 minuts tenen un risc augmentat 1.59 vegades, essent aquest risc augmentat estadísticament significatiu amb una $p > 0.0001$.

En la nostra mostra, també s'objectiva que les cirurgies més llargues, sobretot les que sobrepassen els 125 minuts tenen un alt risc de patir infecció protètica, resultats similars als descrits prèviament.

El temps mitjà d'implantació d'una ATG en l'estudi de Huotari et al ⁽⁵²⁾ és de 127 ± 52 minuts en les infeccions, mentre que en les ATG no infectades el temps mitjà va ser de 111 ± 38 minuts, essent aquesta diferència no estadísticament significativa ($p= 0.086$). En la nostra mostra, el temps mitjà es més baix, de 107.8 minuts en el grup d'infectats per 103.4 minuts en el grup de no infectats, essent aquestes diferències estadísticament significatives.

5.8 CIMENT AMB ANTIBIÒTIC

El ciment amb antibiòtic va ser descrit per primera vegada com a tractament de la infecció d'artroplasties, i des de llavors està àmpliament acceptat el seu ús ⁽⁵⁹⁾. Utilitzant el ciment amb antibiòtic com a profilaxis hi ha estudis retrospectius basats en registres nacionals d'artroplasties, que expliquen una disminució de la incidència d'infecció en artroplasties primàries, sobretot en pròtesi primàries de maluc ^{(55), (60), (61), (62)}

Malgrat tot, hi ha molt pocs estudis prospectius valorant la utilització de ciment amb antibiòtic en artroplasties total de genoll primàries amb resultats poc clars ^{(63), (54)}. Chiu et al ⁽⁶³⁾ utilitza ciment amb cefuroxima i ciment normal en 340 pròtesi total de genoll, observant una reducció de la incidència d'infecció profunda, posteriorment dos articles més del mateix grup recomanen la utilització del ciment amb antibiòtic com a profilaxis en pacient d'alt risc (diabètics i reumàtics) ^{(64), (65)}.

Altres estudis no han trobat la reducció de la incidència d'infecció, com ara un estudi retrospectiu de Namba et al. amb més 22.000 casos, i utilitzant

ciment amb antibiòtic en el 9% dels casos amb gentamicina i tobramicina, que no va objectivar diferències estadísticament significatives en la incidència d'infecció en pròtesi total de genoll ni en el subgrup de pacients diabètics ⁽⁶⁶⁾.

En una altre estudi de Ghandi et al. prospectiu no randomitzat incloent 1625 pròtesi no va trobar una disminució de la incidència d'infecció utilitzant ciment amb tobramicina ⁽⁵⁴⁾.

En la nostra població d'ATG, la utilització de ciment amb antibiòtic amb tobramicina i colistina no protegeix als pacients davant la infecció protètica, així com tampoc fa augmentar el risc d'infecció el fet de no utilitzar aquests antibiòtics al ciment. Dels estudis descrits a la literatura no n'hi ha cap que utilitzi la nostra combinació d'antibiòtics.

5.9 PÈRDUA HEMOGLOBINA

En la nostra mostra, la pèrdua sanguínia postoperatòria no s'ha demostrat un factor de risc d'infecció. Parvizi et al. ⁽⁶⁷⁾ realitza un estudi comparant pacient hiperdescoagulats amb pacients sense tractament descoagulant, i objectiva que els pacient descoagulats perden més sang en el postoperatori sense tenir diferències estadísticament significatives, però si que obté diferències en el fet que necessiten més transfusions. Al realitzar l'anàlisi multivariant va objectivar que el fet de rebre transfusions postoperatòries era un factor de risc per infecció periprotètica ($p = 0.007$) així com també l'escala ASA i les complicacions de la ferida.

6. CONCLUSIONS

6.1 CONCLUSIÓ SOBRE LA HIPÒTESI DE TREBALL

El sexe masculí, el pes elevat i el temps quirúrgic perllongat (>125 minuts) són factors de risc d'infecció amb relació directa en la nostra població d'ATG primàries, tot i que s'hauria de realitzar un anàlisi de regressió estadística per poder definir exactament quin dels factors de risc és el principal i quin pot ser un factor confusor.

L'edat, l'alçada, l'IMC, l'escala ASA, la utilització de ciment sense antibiòtic i la pèrdua sanguínia intraoperatòria no són factors de risc d'infecció en la nostra població d'ATG primàries.

La diabetes no és un factor de risc d'infecció directament relacionat amb la infecció d'ATG en la nostra mostra, però tampoc es pot considerar que no tingui cap efecte sobre el risc d'infecció, ja que les diferències són marginalment significatives. Per poder determinar el paper de la diabetes com a factor de risc d'infecció s'haurien de realitzar nous estudis focalitzant en aquest aspecte.

Acceptem la hipòtesi alternativa i rebutgem la hipòtesi nul·la.

6.2. CONCLUSIÓ SOBRE OBJECTIUS

6.2.1. Objectiu principals

Els factors de risc associats a infecció en ATG primària són:

- Sexe masculí. Factor que ja ha estat descrit anteriorment a la literatura mèdica.
- Pes elevat. El factor descrit a la literatura mèdica és l'Índex de massa corporal, però no el pes de forma aïllada.
- El temps quirúrgic perllongat (> 125 minuts). Aquest factor si que està descrit i objectivat.
- La diabetes mellitus sembla que pot tenir un factor important, tot i que les diferències a la nostra mostra no són significatives.

6.2.1. Objectius secundaris

- La incidència d'infecció profunda de la nostra mostra es troba dins dels límits descrits en la literatura mèdica
- Amb el nostre treball s'han descrit factors que poden estar relacionats amb la infecció i que no es trobaven descrits en la literatura mèdica anteriorment, com és el pes del pacient.

7. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Hawker G, Wright J, Coyte P, Paul J, Dittus R, Croxford R, et al. Health-related quality of life after knee replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1998 Feb;80(2):163-73.
2. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman BN, Aliabadi P, et al. The incidence and natural history of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum*. 1995 Oct;38(10):1500-5.
3. Srikanth VK, Fryer JL, Zhai G, Winzenberg TM, Hosmer D, Jones G. A meta-analysis of sex differences prevalence, incidence and severity of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005 Sep;13(9):769-81.
4. Harris WH, Sledge CB. Total hip and total knee replacement (2). *N Engl J Med*. 1990 Sep 20;323(12):801-7.
5. Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Apr;89(4):780-5.
6. Ghanem E, Pawasarat I, Lindsay A, May L, Azzam K, Joshi A, et al. Limitations of the Knee Society Score in evaluating outcomes following revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Oct 20;92(14):2445-51.
7. Mizner RL, Petterson SC, Snyder-Mackler L. Quadriceps strength and the time course of functional recovery after total knee arthroplasty. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2005 Jul;35(7):424-36.

8. Gatha NM, Clarke HD, Fuchs R, Scuderi GR, Insall JN. Factors affecting postoperative range of motion after total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2004 Oct;17(4):196-202.
9. Winiarsky R, Barth P, Lotke P. Total knee arthroplasty in morbidly obese patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1998 Dec;80(12):1770-4.
10. Dowsey MM, Choong PF. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009 Jun;467(6):1577-81.
11. Lee TH, Tsuchida T, Kitahara H, Moriya H. Gait analysis before and after unilateral total knee arthroplasty. Study using a linear regression model of normal controls -- women without arthropathy. *J Orthop Sci.* 1999;4(1):13-21.
12. Meier W, Mizner RL, Marcus RL, Dibble LE, Peters C, Lastayo PC. Total knee arthroplasty: muscle impairments, functional limitations, and recommended rehabilitation approaches. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008 May;38(5):246-56.
13. Scott WN. *Surgery of the knee.* 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2006.
14. Galat DD, McGovern SC, Hanssen AD, Larson DR, Harrington JR, Clarke HD. Early return to surgery for evacuation of a postoperative hematoma after primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008 Nov;90(11):2331-6.
15. Kumar SN, Chapman JA, Rawlins I. Vascular injuries in total knee arthroplasty. A review of the problem with special reference to the possible effects of the tourniquet. *J Arthroplasty.* 1998 Feb;13(2):211-6.

16. Rand JA. Vascular complications of total knee arthroplasty. Report of three cases. *J Arthroplasty*. 1987;2(2):89-93.
17. Lynch AF, Rorabeck CH, Bourne RB. Extensor mechanism complications following total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1987;2(2):135-40.
18. Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res*. 2010 Jan;468(1):52-6.
19. Garvin KL, Konigsberg BS. Infection following total knee arthroplasty: prevention and management. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Jun 15;93(12):1167-75.
20. Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet*. 1981 Apr 11;1(8224):795-6.
21. Hanssen AD, Osmon DR, Nelson CL. Prevention of deep periprosthetic joint infection. *Instr Course Lect*. 1997;46:555-67.
22. Scher KS. Studies on the duration of antibiotic administration for surgical prophylaxis. *Am Surg*. 1997 Jan;63(1):59-62.
23. Leigh DA, Griggs J, Tighe CM, Powell HD, Church JC, Wise K, et al. Pharmacokinetic study of ceftazidime in bone and serum of patients undergoing hip and knee arthroplasty. *J Antimicrob Chemother*. 1985 Nov;16(5):637-42.
24. Bratzler DW, Houck PM. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004 Jun 15;38(12):1706-15.

25. Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-22.
26. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2001 Nov(392):15-23.
27. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.* 2009 Aug 20;361(8):787-94.
28. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly.* 2005 Apr 30;135(17-18):243-51.
29. Arizono T, Oga M, Sugioka Y. Increased resistance of bacteria after adherence to polymethyl methacrylate. An in vitro study. *Acta Orthop Scand.* 1992 Dec;63(6):661-4.
30. del Pozo JL, Patel R. The challenge of treating biofilm-associated bacterial infections. *Clin Pharmacol Ther.* 2007 Aug;82(2):204-9.
31. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 1:S75-80.
32. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992 Oct;13(10):606-8.
33. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011 Nov;469(11):2992-4.

34. Barrack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ. The Coventry Award. The value of preoperative aspiration before total knee revision. Clin Orthop Relat Res. 1997 Dec(345):8-16.
35. Muller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty--evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. J Orthop Surg Res. 2008;3:31.
36. Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminogullari, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. J Int Med Res. 2001 Jan-Feb;29(1):7-12.
37. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE. The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. J Arthroplasty. 2000 Apr;15(3):295-300.
38. Della Valle CJ, Scher DM, Kim YH, Oxley CM, Desai P, Zuckerman JD, et al. The role of intraoperative Gram stain in revision total joint arthroplasty. J Arthroplasty. 1999 Jun;14(4):500-4.
39. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. J Clin Microbiol. 1998 Oct;36(10):2932-9.
40. Lonner JH, Desai P, Dicesare PE, Steiner G, Zuckerman JD. The reliability of analysis of intraoperative frozen sections for identifying active infection during revision hip or knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 1996 Oct;78(10):1553-8.

41. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007 Aug 16;357(7):654-63.
42. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wust J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010 Apr;48(4):1208-14.
43. Tsalik EL, Jones D, Nicholson B, Waring L, Liesenfeld O, Park LP, et al. Multiplex PCR to diagnose bloodstream infections in patients admitted from the emergency department with sepsis. *J Clin Microbiol*. 2010 Jan;48(1):26-33.
44. Ariza J, Euba G, Murillo O. [Orthopedic device-related infections]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008 Jun-Jul;26(6):380-90.
45. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004 Oct 14;351(16):1645-54.
46. Betsch BY, Egli S, Siebenrock KA, Tauber MG, Muhlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis*. 2008 Apr 15;46(8):1221-6.
47. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA*. 1998 May 20;279(19):1537-41.
48. Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002 Nov(404):125-31.

49. Jamsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamaki J, Puolakka T, Konttinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop*. 2009 Feb;80(1):67-77.
50. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004 Nov(428):35-9.
51. Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg*. 2010 Dec;18(12):771-2.
52. Huotari K, Lyytikainen O, Seitsalo S. Patient outcomes after simultaneous bilateral total hip and knee joint replacements. *J Hosp Infect*. 2007 Mar;65(3):219-25.
53. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly obese, diabetic, younger, and unilateral joint arthroplasty patients have elevated total joint arthroplasty infection rates. *J Arthroplasty*. 2009 Sep;24(6 Suppl):84-8.
54. Gandhi R, Razak F, Pathy R, Davey JR, Syed K, Mahomed NN. Antibiotic bone cement and the incidence of deep infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2009 Oct;24(7):1015-8.
55. Jamsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jan;91(1):38-47.
56. Marchant MH, Jr., Viens NA, Cook C, Vail TP, Bolognesi MP. The impact of glycemic control and diabetes mellitus on perioperative outcomes after total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009 Jul;91(7):1621-9.

57. Bolognesi MP, Marchant MH, Jr., Viens NA, Cook C, Pietrobon R, Vail TP. The impact of diabetes on perioperative patient outcomes after total hip and total knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008 Sep;23(6 Suppl 1):92-8.
58. Wymenga AB, van Horn JR, Theeuwes A, Muytjens HL, Slooff TJ. Perioperative factors associated with septic arthritis after arthroplasty. Prospective multicenter study of 362 knee and 2,651 hip operations. *Acta Orthop Scand*. 1992 Dec;63(6):665-71.
59. Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1978 Dec;60(8):1059-64.
60. Espehaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br*. 1997 Jul;79(4):590-5.
61. Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2003 Dec;74(6):644-51.
62. Dale H, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2009 Dec;80(6):639-45.
63. Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of

three hundred and forty knees. J Bone Joint Surg Am. 2002 May;84-A(5):759-62.

64. Chiu FY, Lin CF, Chen CM, Lo WH, Chaung TY. Cefuroxime-impregnated cement at primary total knee arthroplasty in diabetes mellitus. A prospective, randomised study. J Bone Joint Surg Br. 2001 Jul;83(5):691-5.

65. Liu HT, Chiu FY, Chen CM, Chen TH. The combination of systemic antibiotics and antibiotics impregnated cement in primary total knee arthroplasty in patients of rheumatoid arthritis--evaluation of 60 knees. J Chin Med Assoc. 2003 Sep;66(9):533-6.

66. Namba RS, Chen Y, Paxton EW, Slipchenko T, Fithian DC. Outcomes of routine use of antibiotic-loaded cement in primary total knee arthroplasty. J Arthroplasty. 2009 Sep;24(6 Suppl):44-7.

67. Parvizi J, Ghanem E, Joshi A, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Does "excessive" anticoagulation predispose to periprosthetic infection? J Arthroplasty. 2007 Sep;22(6 Suppl 2):24-8.